Aus der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. D. Plester

ZUR EXPERIMENTELLEN ERZEUGUNG VON CHOLESTEATOMEN AM VORDEREN GEHÖRGANGSTROMMELFELLWINKEL

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard–Karls–Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
HANS JOACHIM HOLLAND
aus Suhl/Thüringen

1978

Aus der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. D. Plester

ZUR EXPERIMENTELLEN ERZEUGUNG VON CHOLESTEATOMEN AM VORDEREN GEHÖRGANGSTROMMELFELLWINKEL

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard–Karls–Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
HANS JOACHIM HOLLAND
aus Suhl/Thüringen

1978

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. H.-E. Hoffmeister

Berichterstatter: Professor Dr. E. Steinbach

(Professor Dr. D. Plester)

FOTO - SCHNELLDRUCK Hans - Joachim Köhler - 74 TÜBINGEN - Neue Strasse 11

Meiner Frau

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536519_0096

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A Einleitung	1
B Literaturübersicht	1
C Tierexperimenteller Teil	3
1. Versuchstiere	3
2. Verwendete Substanzen	3
a) Marbagelan	3
b) Histoacryl	3
c) Talkum	4
3. Operatives Vorgehen	4
D Histologische Aufarbeitung	4
E Ergebnisse	5
I Makroskopische Befunde	5
II Mikroskopische Befunde	5
1 a) 4 Wochen nach Marbagelaneinlage	5
1 b) 8 Wochen nach Marbagelaneinlage	6
1 c) 12 Wochen nach Marbagelaneinlage	6
1 d) Zusammenfassung	7
2 a) 4 Wochen nach Histoacryleinlage	7
2 b) 8 Wochen nach Histoacryleinlage	8
2 c) 12 Wochen nach Histoacryleinlage	9
2 d) Zusammenfassung	10
3 a) 4 Wochen nach Talkumeinlage	11
3 b) 8 Wochen nach Talkumeinlage	11
3 c) 12 Wochen nach Talkumeinlage	13
3 d) Zusammenfassung	13
F Besprechung der Ergebnisse	14
G Diskussion	20

Seite

H Zusammenfassung 23

I Literaturverzeichnis 33

Lebenslauf

A EINLEITUNG

Zur experimentellen Erzeugung von Cholesteatomen am vorderen Gehörgangstrommelfellwinkel

Von EIGLER, SCHRÖER, LINK und RÜEDI war dem Epithel an der hinteren oberen Gehörgangswand eine besondere Vitalität zugeschrieben worden. EIGLER beobachtete in diesem Gehörgangsabschnitt bei entzündungsfreier Submucosa ein vermehrtes Papillenwachstum und Epithelzystenbildung mit Verhornung.

In vorangegangenen Dissertationen (BAYER, GRÜNINGER) war tierexperimentell das von EIGLER nachgewiesene vermehrte Plattenepithelwachstum durch Auflegen milder Substanzen stark provoziert worden, so daß in 86% der Fälle die in die tiefen Schichten vorgedrungenen Reteleisten zur Entstehung von Cholesteatomen geführt hatte.

In der vorliegenden Arbeit soll im Tierexperiment untersucht werden, ob nur an der hinteren Gehörgangswand eine besondere Wachstumspotenz des Plattenepithels vorliegt oder ob auch das Epithel im vorderen Gehörgangstrommelfellwinkel auf einen Reiz hin eine verstärkte Proliferation erkennen läßt und in diesem Bereich des Gehörganges Cholesteatome erzeugt werden können.

B LITERATURÜBERSICHT

Einer Fülle klinischer Publikationen steht eine relativ kleine Zahl experimenteller Arbeiten, die sich mit der Erzeugung von Cholesteatomen beschäftigt, gegenüber.

BERBERICH hat 1928 mit kaltem oder heißem Steinkohlenteer nach artefizieller Durchlöcherung des Trommelfelles Cholesteatome erzeugt.

TADAKI (1932) spritzte Teer in die Pauke und beobachtete u.a. die Entwicklung typischer Perlgeschwülste.

Die größte Versuchsserie hat HOSHIYA (1935 an 700 Mäusen und 20 Kaninchen durchgeführt. HOSHIYA hat die Gehörgangshaut und die Mittelohrschleimhaut durch Einspritzen von Steinkohlenteer, Olivenoel und Petyrolum absoluto zur Entstehung einer hyperplastischen Epithelreaktion mit nachfolgender Entstehung von Cholesteatomen angeregt. Voraussetzung der Cholesteatomentstehung im Mittelohr war eine artefiziell angelegte randständige Trommelfellperforation.

NOGUCHI (1936) hat einen anderen Weg zur experimentellen Cholesteatomgenese beschritten, indem er Gehörgangsepithel in das Mittelohr transplantierte. Die Folge war zunächst eine eitrige Otitis media und später eine Otitis media cholesteatomatosa mit Entwicklung typisch strukturierter Perlgeschwülste.

OHTA (1940) erzeugte Mittelohr- und Gehörgangscholesteatome mit einem verdünnten 3,4 Benzpyren-Olivenoelgemisch.

FRIEDMANN (1955) infizierte das Mittelohr mit verschiedenen Bakterienstämmen (Pseudomonas, Pyocyaneus, Streptococcus pneumonicus u.a.), setzte also eine eyperimentelle Mittelohrentzündung, die ihrerseits zur Plattenepithelproliferation und damit zur Entstehung von Cholesteatomen in der trommelfellnahen Gehörgangshaut führte.

SCHRÖER (1957) hat ähnlich wie OHTA ein 3,4 Benzpyren-Crotonoelmischung bzw. Olivenoel in den äußeren Gehörgang eingebracht. Die Entstehung eines Cholesteatoms konnte er bei den Tieren nachweisen, bei denen er zuvor eine randständige Perforation gesetzt hatte oder die Tube verödet worden war.

RÜEDI (1960) hat ein Fibrintalkumgemisch in das Mittelohr und zwar auf die Trommelfellinnenfläche am hinteren oberen Quadranten gelegt, also eine umschriebene Otitis media provoziert und auf diese

Weise eine Proliferation des Plattenepithels mit Entstehung von Cholesteatomen erreicht. In einer weiteren Versuchsreihe hatte SCHRÖER (1962) Talkum ins Mittelohr und Benzpyren auf das Trommelfell gebracht. Bei einem Drittel der Meerschweinchen beobachtete SCHRÖER ein Einwachsen von Plattenepithelzapfen ins Mittelohr. Die Versuchsanordnung war von KAUFMANN (1959) insofern modifiziert worden, in dem er nicht nur eine randständige Perforation setzte, sondern zugleich bei einer Gruppe von Meerschweinchen einen trommelfellnahen Cutisstreifen aus der hinteren oberen Gehörgangswand entfernte. Nach Pinselung mit 3,4 Benzpyren zeigten die Tiere mit erhaltenem Cutisstreifen alle ein Cholesteatom, während die Tiere ohne Cutisstreifen nur in einem Teil der Fälle Cholesteatomwachstum erkennen ließen. Mit diesen Versuchen sollte die Bedeutung des Cutisstreifens am hinteren oberen Gehörgangstrommelfellwinkel belegt werden.

C TIEREXPERIMENTELLER TEIL

1. Die Tierversuche wurden an beiden Gehörgängen von 18 Kaninchen durchgeführt. Voraussetzung war ein entzündungsfreier äußerer Gehörgang und ein reizlos geschlossenes Trommelfell.

2. Verwendete Substanzen

   a) Marbagelan (R)

   Marbagelan ist ein Gelatineschwamm (Behringwerke Marburg), der nach Mittelohroperationen (Tympanoplastiken) in ein Antibiotikum getränkt, zur Tamponade des äußeren Gehörganges dient. Nach Angaben der Herstellerfirma ruft Marbagelan am Gewebe keine Reaktionen hervor.

   b) Histoacryl (r)

   Histoacryl stellt eine Butylester aus der Reihe der alpha-Cyanoacrylsäureester der Firma Braun-Melsungen AG dar. Die in monomerer Form vorliegende Verbindung polymerisiert in Gegenwart von Hydroxylionen z.B. Gewebefeuchtigkeit sehr

rasch zu einem festen Stoff. Die Resorption des Polymerisates kann lange Zeit (Wochen bis Monate) in Anspruch nehmen.

c) Talkum, in der Klinik u.a. zum Bestäuben von Operationshandschuhen verwandt, ist ein feines weißes Pulver mit geringem Adsorptionsvermögen und besteht aus Magnesiumsilikaten.

3. Operatives Vorgehen

Die Narkose der Kaninchen erfolgte mit Evipan, 15-20 mg/kg. Sie wurde mit Äther-Tropf-Narkose fortgesetzt. In das Operationsgebiet wurden zusätzlich 4 ccm 0,50%ig Xylocain mit Adrenalinzusatz 1:250 000 appliziert. Nach Rasur des Ohrlöffelansatzes bis an den hinteren bzw. lateralen Augenwinkel und ca. 3 cm langer Hautincision wurde der Gehörgang dargestellt und am Übergang vom knorpeligen zum knöchernen Anteil eröffnet, so daß man einen nahezu vollständigen Aufblick auf das Trommelfell erhielt. Die gewählten Substanzen wurden nur einmal auf die unten vorne gelegene trommelfellnahe Gehörgangshaut aufgetragen. In diesem Bereich bildet die knöcherne Gehörgangsvorderwand einen Vorsprung, so daß ein regelrechter Recessus bzw. eine Nische vorhanden ist, in die die applizierte Substanz eingelegt werden konnte.

D HISTOLOGISCHE AUFARBEITUNG

Die Versuchsdauer betrug bei den Tieren 4, 8 und 12 Wochen. Nach Dekapitierung der Tiere wurden beide Bullae zusammen mit dem äußeren Gehörgang aus der Schädelbasis herauspräpariert, in 5%igem Formalin fixiert und für 6 Wochen in AeDTA (Äthylendiamintetraessigsäure) durch Ionenaustausch entkalkt. Es folgte die Entwässerung der Präparate in typischer Weise und die Einbettung in Paraplast. Von jedem Block wurden 50 Schnitte angefertigt und zwar in 6 Stufen. An den angefertigten Präparaten wurden folgende Färbungen vorgenommen:

1. Haematoxylin - Eosin (HE).
2. Trichromfärbung, in der Modifikation nach MASSON.

E ERGEBNISSE

I Makroskopische Befunde

Alle entnommenen 36 Gehörgänge zeigten im trommelfellnahen Abschnitt eine umschriebene, teilweise knotenförmige Schwellung ohne auffällige Veränderungen der Epidermis. Das Trommelfell war in allen Fällen intakt, bei 7 Tieren, also bei 14 Ohren, an umschriebener Stelle verdickt. 5 Ohren zeigten in der Bulla Zeichen einer Schleimhautverbreiterung im Sinne einer katarrhalischen Otitis media.

II Mikroskopische Befunde

1 a) 4 Wochen nach Marbagelaneinlage in den vorderen Gehörgangstrommelfellwinkel.

Alle Gehörgänge zeigen eine Hyperplasie der Gehörgangshaut mit unterschiedlich starker Zapfenbildung. Bei einem Gehörgang (030 3 li) wird Marbagelan im Mittelohr nachgewiesen, so daß wahrscheinlich bei dem Versuch das Trommelfell verletzt worden war und auf diese Weise Marbagelan in die Bulla gelangte. Der vordere Gehörgangstrommelfellwinkel ist bei allen Gehörgängen intakt. Eine starke Plattenepithelproliferation zur Tiefe hin mit Zapfenbildung wird vermißt. An der Vorderwand kleine umschriebene Gehörgangspolypen.

Die Submucosa ist nur geringfügig verbreitert und zeigt vereinzelte schüttere Rundzellhaufen. 2 Gehörgänge lassen eine zusätzliche Verbreiterung der lateralen Atticwand erkennen.

Das Trommelfell ist an umschriebener Stelle, nämlich nahe dem vorderen Trommelfellgehörgangswinkel geringfügig verdickt. Das Plattenepithel zeigt jedoch einen gewohnten Aufbau.

Die angrenzende knöcherne Gehörgangswand ist reizlos, ebenso das Mittelohr.

1 b) 8 Wochen nach Marbagelaneinlage in den vorderen Gehörgangstrommelfellwinkel.
Es besteht eine deutliche Verbreiterung des Plattenepithels mit Ausbildung von Cholesteatomen im äußeren Drittel des äußeren Gehörganges. Die Verbreiterung ist besonders stark am vorderen Abschnitt des Knochenvorsprunges nahe dem Trommelfell ausgeprägt. Die Epithelzapfen werden von dichtstehenden Kapillaren umgeben. Das angrenzende Knochengewebe zeigt lakunäre Resorptionsherde. Nahe dem vorderen Trommelfellgehörgangswinkel weist die Epidermis eine regelrechte Breite auf. Die laterale Atticwand und das Trommelfell erscheinen bei 3 Präparaten unauffällig, in einem Ohr ist das Trommelfell gering verbreitert. Der Recessus epitympanicus und die Bulla werden in 3 Fällen von einer zarten Schleimhaut ausgekleidet. Das rechte Mittelohr des Tieres 0302 zeigt eine Schleimhautverbreiterung mit Entzündungszellen und Zelldetritus in der Lichtung.

1 c) 12 Wochen nach Marbagelaneinlage in den vorderen Gehörgangstrommelfellwinkel.
Der Gehörgang zeigt eine Verbreiterung der Wandauskleidung vor allem an der Vorderwand. In der verbreiterten aufgelockerten Submucosa liegen in der Umgebung der verlängerten Plattenepithelleisten vermehrt Kapillaren und schüttere Rundzellinfiltrate. An der angrenzenden Knochenwand sind vereinzelte kleine Resorptionshöhlen erkennbar.

Nahe dem Trommelfell ist die Gehörgangshaut regelrecht.
Das Trommelfell selber weist über seine ganze Ausdehnung eine zarte Beschaffenheit bei allen Tieren auf.
Das Mittelohr erscheint in allen Präparaten unauffällig.

1 d) Zusammenfassung der Ergebnisse nach Marbagelaneinlage.
Die Gehörgangshaut ist nach den gewählten Versuchszeiten bei allen 12 Präparaten verbreitert, am stärksten nach einer Versuchsdauer von 8 Wochen. In diesem Versuchsstadium wird die Entwicklung zahlreicher Gehörgangscholesteatome beobachtet. Die Epithelveränderungen überwiegen bei allen Tieren an der Vorderwand. Die Plattenepithelleisten werden in der unterschiedlich stark verbreiterten Submucosa von zahlreichen Kapillaren umgeben. In allen Stadien, besonders nach 8 Wochen treten Resorptionsherde an der knöchernen Gehörgangswand auf. Im Winkel zwischen Gehörgang und dem Trommelfell nimmt das Plattenepithel bei allen Tieren seine normale regelrechte Beschaffenheit und Breite an. Das Trommelfell ist entweder nur gering verbreitert oder regelrecht beschaffen. Die Entstehung eines Cholesteatoms am vorderen Trommelfellgehörgangswinkel konnte in keinem Präparat beobachtet werden.

2 a) 4 Wochen nach Histoacryleinlage in den vorderen Gehörgangstrommelfellwinkel.
Der vordere Gehörgang ist durch knospenartige Vorsprünge eingeengt, so daß das Trommelfell teilweise verdeckt ist. Es besteht an der Vorderwand eine exzessive Verbreiterung des Plattenepithels, vor allem jedoch der Submucosa. Das Epithel bildet keinen zusammenhängenden Verband, sondern zeigt geschwürsartige Aufbrüche. Epithelzapfen reichen bis weit in die Tiefe. Sie bilden zahlreiche typisch aufgebaute Cholesteatome. Nahe dem vorderen Gehörgangstrommelfellwinkel zeigen jedoch Epithel und Submucosa ihren normalen gewohnten Aufbau. Die Gehörgangshaut und das Trommelfell sind also in diesem Bereich nur gering verbreitert. Innerhalb der stark verbreiterten Submucosa liegen zahlreiche Kapillarknäule und dichtstehende Rundzellhaufen. Die knöcherne Gehörgangswand ist bei 2 Präparaten intakt, bei den anderen Tieren besteht

eine umschriebene Osteolyse. Die Gehörgangshaut stülpt sich hernienartig in die Bulla ein (Abb. 1). Die dem Mittelohr zugewandte Trommelfellfläche zeigt pseudomembranöse zellreiche Auflagerungen, die sich teilweise in die Bulla abstoßen, so daß hier freier Detritus gefunden wird. Die Mittelohrschleimhaut zeigt eine Auflockerung innerhalb der Bulla und an den Gehörknöchelchen (Otitis media catarrhalis), bei den übrigen Tieren ist das Mittelohr völlig unauffällig.

2 b) 8 Wochen nach Histoacryleinlage in den vorderen Gehörgangstrommelfellwinkel.

Es besteht eine starke Verbreiterung der Haut im vorderen Abschnitt des Gehörganges, bei 3 Ohren auch an der lateralen Atticwand. Bei einem Ohr haben sich aus dem bis weit in die Tiefe reichenden Epithelzapfen zahlreiche Cholesteatome gebildet. Bei den anderen Präparaten besteht zwar ebenfalls ein bis nahe an die Knochenwände reichende Zapfenbildung, jedoch sind keine typischen Cholesteatome entstanden. Beim Tier 0064 li. ist praktisch der ganze Gehörgang von Hornlamellen und Zelldetritus ausgefüllt. Das Cholesteatom dringt nach Art eines Polypen mit einem Bündel verschiedener Zapfen hernienartig ins Mittelohr vor unter Verdrängung des Trommelfells (Abb. 2). Die Submucosa ist wie bei den anderen Präparaten nur gering verbreitert. Trotz der schweren Veränderungen (Otitis externa cholesteatomatosa) weist der vordere Gehörgangstrommelfellwinkel keine auffälligen Veränderungen auf. Die Cholesteatomhernie ist am vorderen Winkel vorbei ins Mittelohr eingewachsen. Die Gehörgangsspitze wird von dem Cholesteatom regelrecht eingefaßt, jedoch fehlt eine Verbreiterung des Gehörgangsepithel oder eine Knochenarrosion. Bei 2 Präparaten ist das Trommelfell zart, bei den übrigen verbreitert, aufgelockert und von Rundzellen durchsetzt. Beim Präparat 0064 li. besteht eine ganz umschriebene Perforation.

Das Mittelohr weist in 2 Fällen eine Auflockerung der Schleimhaut in der Bulla und an den Gehörknöchelchen auf. Beide Ohren enthalten mäßig reichlich Zelldetritus. Beim Tier 0064 re. beschränkt sich die katarrhalische Entzündung auf den Recessus epitympanicus.

2 c) 12 Wochen nach Histoacryleinlage in den vorderen Gehörgangstrommelfellwinkel.

Bei allen Tieren sind die Gehörgangshaut und die Submucosa stark verbreitert. Es besteht eine lebhafte Proliferation des Plattenepithels mit Zapfenbildung bis nahe an die Knochenwand. Bei 3 Präparaten sind typisch aufgebaute Cholesteatome vorhanden, bei dem Präparat 0099 re. ist praktisch der ganze äußere Gehörgang von Hornlamellen ausgefüllt. Die Hornlamellen sind so stark verdichtet, daß das Trommelfell in die Bulla hernienartig vorgedrängt wird. An allen Knochenwänden, vor allem in der Umgebung der nahegelegenen Epithelzapfen ist eine umschriebene Knochenresorption erkennbar. In der verbreiterten Submucosa liegen außer Rundzellen zahlreiche Kapillarknäule. An 2 Präparaten ist zusätzlich eine Verbreiterung der lateralen Atticwand erkennbar. Die Verbreiterung beruht auf einer Dickenzunahme des Plattenepithels und auf einer Auflockerung der bindegewebigen Zwischenschicht.

Der Gehörgangstrommelfellwinkel ist trotz der Schwere der Otitis externa bei allen Präparaten intakt. Nahe der auslaufenden Knochenspitze ist das Plattenepithel nur geringfügig verbreitert, eine wesentliche Knochenresorption ist nicht erkennbar. Das Cholesteatom ist beim Präparat 0099 re. an dem Gehörgangstrommelfellwinkel vorbeigewachsen und drängt das Trommelfell in das Mittelohr vor.

Das Trommelfell ist bei allen Tieren verbreitert. Da beim Präparat 0099 re. nahe dem Trommelfell, jedoch innerhalb der Bulla ein umschriebener Cholesteatomzapfen vorliegt,

muß eine umschriebene, auf den verschiedenen Schnittebenen allerdings nicht erfaßte Durchlöcherung des Trommelfelles durch die schwere Otitis externa eingetreten sein.

An allen Präparaten ist die Bullaschleimhaut aufgelockert verbreitert und wird von schütteren Rundzellhaufen durchsetzt. Beim Präparat 0100 re. besteht zusätzlich eine Zellinfiltration des Tensor tympani und der Hülle des N.facialis. An diesem Präparat wird weiterhin eine vermehrte Zellanhäufung an der basalen Schneckenwindung festgestellt.

2 d) Zusammenfassung

Nach Histoacryleinlage ist in allen Versuchsstadien eine Verbreiterung des Plattenepithels und der Submucosa erkennbar, bei zahlreichen Tieren mit Bildung von Cholesteatomzapfen und in der Tiefe der Submucosa mit Resorption des angrenzenden Knochengewebes. Bei 2 Präparaten und zwar nach 8 und 12 Wochen ist die Cholesteatomentwicklung im äußeren Gehörgang so stark, daß das Trommelfell hernienartig in das Mittelohr eingestülpt wird unter Verdrängung des Trommelfelles. Das Trommelfell und die Schleimhautauskleidung des Mittelohres sind bei der Mehrzahl der Präparate verbreitert. Bei einem Präparat beschränkt sich die katarrhalische Otitis media auf den Recessus epitympanicus, bei einem weiteren Tier wird nach 12 Wochen eine Entzündung am Tensor tympani und in der Nervenscheide des N.facialis sowie an der basalen Schneckenwindung beobachtet. Bei allen Präparaten ist der vordere Gehörgangstrommelfellwinkel nur geringfügig durch die Otitis externa beeinträchtigt, die fein auslaufende Knochenspitze ist in diesem Bereich stets intakt, das Cholesteatom hat also nicht vom vorderen Gehörgangstrommelfellwinkel seinen Ausgang genommen, sondern von den mehr proximal gelegenen Gehörgangsabschnitten (Abb. 3 und 4).

3 a) 4 Wochen nach Talkumeinlage in den vorderen Gehörgangs-trommelfellwinkel.

Der äußere Gehörgang weist bei allen Präparaten eine unterschiedlich starke Verbreiterung des Plattenepithels und der Submucosa auf. Vor allem an der Vorderwand werden zahlreiche bis nahe an die Knochenwand reichende Epithelzapfen festgestellt. In der Nachbarschaft dieser Epithelzapfen bestehen bei allen Tieren unterschiedlich zahlreiche, typisch aufgebaute Cholesteatome. Sie werden von Gefäßknäulen und verhältnismäßig dichtstehenden Rundzellinfiltraten umgeben. Die Knochenspitze am vorderen Gehörgangstrommelfellwinkel ist bei allen Präparaten zart, die Epitheldecke nur geringfügig verbreitert, desgleichen die Submucosa. Bei allen Präparaten werden die erwähnten Cholesteatome im weiter proximal gelegenen Gehörgangsabschnitt angetroffen (Abb. 5).

Bei allen Präparaten erscheint das Trommelfell zart oder nur geringfügig verbreitert; besonders beim Präparat 0301 li. fällt eine umschriebene Verbreiterung des Schleimhautbindegewebes an der Bulla zugewandten Fläche auf. Die Mittelohrschleimhaut ist bei 2 Präparaten aufgelockert, verbreitert; sie wird von schütteren Rundzellen und vermehrten Kapillaren durchsetzt. Bei den übrigen Präparaten ist das Mittelohr völlig reizlos.

3 b) 8 Wochen nach Talkumeinlage.

An allen Präparaten besteht eine excessive Verbreiterung der Gehörgangshaut vor allem an der Gehörgangsvorderwand. Beim Präparat 0078 re. wird praktisch der ganze äußere Gehörgang von Granulationsgewebe ausgefüllt. Es besteht also an allen Ohren eine schwere granulierende und proliferierende Otitis externa, die sich nicht nur auf die Vorderwand beschränkt, sondern auch auf die übrigen Anteile der Gehörgangshaut übergreift. Die Submucosa ist bei allen Präparaten verbreitert,

besonders stark bei dem Präparat 0079 li. Von der Gehörgangshaut ziehen breite Epithelleisten in die verbreiterte Submucosa, sie werden hier von Gefäßknäulen und unterschiedlich dichten Rundzellinfiltraten umgeben. Bei 3 Präparaten haben sich typisch strukturierte Cholesteatome entwickelt (Abb. 6). Bei allen Präparaten weisen die Knochenwände Arrosionsherde auf. Beim Präparat 0078 re. liegt nahe dieser Knochenspitze ein Cholesteatomzapfen, jedoch erkennt man deutlich, daß dieser von proximal her in Richtung vorderen Trommelfellwinkel vorgedrungen ist und nicht in diesem Bereich gebildet wurde. Das Trommelfell ist bei allen Tieren verbreitert und zwar weist sowohl die Plattenepithelbedeckung wie auch die Mucosa zur Bulla hin eine Dickenzunahme auf. Innerhalb der ebenfalls verbreiterten mittleren Bindegewebsschicht finden sich zahlreiche Rundzellen. Bei Präparat 0078 re. liegt nahe dem vorderen Gehörgangstrommelfellwinkel ein Granulationspolyp, der zu einer katarrhalischen Otitis media innerhalb der Bulla geführt hat (Abb. 7). Die Mittelohrschleimhaut ist insgesamt mäßig verbreitert aufgelockert und wird von schütteren Rundzellinfiltraten durchsetzt. Bei 2 Präparaten weist ebenfalls die laterale Atticwand eine deutliche Verbreiterung auf, jedoch sind hier keine Cholesteatome entstanden. Bei 2 weiteren Tieren liegt innerhalb der Gehörgangslichtung ein Fremdmaterial, bei dem es sich wahrscheinlich um Talkumreste handelt. Beim Tier 0079 re. besteht eine stärkere Entzündung auch an der Oberfläche der Gehörknöchelchen vorwiegend im Recessus epitympanicus. Beim Präparat 0078 re. hat darüberhinaus die Entzündung auf die basale Schneckenwindung übergegriffen und eine teilweise Zerstörung der Sinnesepithelien verursacht. Bei allen Tieren ist die Knochenspitze am vorderen Gehörgangstrommelfellwinkel intakt (Abb. 8).

3 c) 12 Wochen nach Talkumeinlage.

Bei 2 Präparaten nämlich 0077 re. und 0077 li. ist die Gehörgangshaut stark verbreitert, weist zottige Proliferationen und eine starke Leistenbildung in die verbreiterte Submucosa auf. Bei den übrigen Präparaten ist dagegen die Epitheldecke nur mäßig verbreitert, beim Präparat 0065 re. fast von normaler Beschaffenheit. Bei allen Tieren zeigt die Submucosa eine starke Verbreiterung mit zahlreichen dichtstehenden Rundzellen bis nahe an den vorderen Gehörgangstrommelfellwinkel. Bei dem Präparat 0075 li. und 0077 li. sind Cholesteatomzapfen erkennbar. Das angrenzende Knochengewebe weist ganz umschriebene Resorptionsherde auf. Der vordere Gehörgangstrommelfellwinkel ist bei allen Präparaten intakt, das Gehörgangsepithel mäßig verbreitert; in der unveränderten Submucosa werden nur einzelne Rundzellen und Kapillaren nachgewiesen (Abb. 9). Beim Präparat 0065 li. weist die laterale Atticwand eine deutliche Verbreiterung auf, bei den übrigen Trommelfellen sind die laterale Atticwand und das Trommelfell zart. Beim Präparat 0077 li. hat offenbar eine auf den Serienschnitten nicht erfaßte Perforation bestanden, möglicherweise ausgelöst durch die Einbringung von Talkum, so daß Talkum selber in das Mittelohr gelangt ist und nahe dem langen Amboßfortsatz ein Granulom entstanden ist. Im übrigen ist die Mittelohrauskleidung bei allen Präparaten zart und reizlos.

3 d) Zusammenfassung

Die Talkumeinlage hat bei allen Präparaten zu einer unterschiedlich starken Otitis externa geführt mit erheblicher Proliferation des Plattenepithels sowohl zur Oberfläche hin mit Zottenbildung, also vor allem zur Tiefe hin mit Bildung breiter Leisten- und Epithelzapfen. Am stärksten sind die Veränderungen ausgeprägt nach einer Verweildauer des Talkums von 8 Wochen. Bei zahlreichen Tieren wird die Entwicklung

von Cholesteatomen in den tiefen Schichten der Gehörgangshaut, also der stark verbreiterten und von Entzündungszellen durchsetzten Submucosa registriert. Das angrenzende Knochengewebe weist weist häufig Arrosionsherde auf. Bei allen Tieren ist jedoch der vordere Gehörgangstrommelfellwinkel intakt, die Knochenspitze wird teilweise von einem mäßig verbreiterten Plattenepithel bedeckt, die Submucosa ist überwiegend von normaler Beschaffenheit und enthält nur spärliche Rundzellinfiltrate.

F BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Tabelle 1: Veränderungen nach Marbagelaneinlage

n = 12	4 Wochen	8 Wochen	12 Wochen
Verbreiterung der Gehörgangshaut	4	4	4
Gehörgangscholesteatome	-	4	-
Knochenresorption	-	4	4
Verbreiterung des Trommelfelles	4	1	-
Verbreiterung der lateralen Atticwand	2	1	-
Hyperplasie der Mittelohrschleimhaut	-	1	-
Mittelohrentzündung	-	1	-

Marbagelan stellt einen Eiweißschaumstoff dar, der im klinischen Gebrauch nach einer Tympanoplastik als Wundverband zur Tamponade des äußeren Gehörganges gebraucht wird. Der in einem gelösten Antibiotikum getränkte Eiweißschaumstoff wird 3 - 4 Wochen im äußeren Gehörgang belassen, ohne daß eine Reaktion von seiten der Wandauskleidung erkennbar wird. Die durch mehrere Schnitte und durch die Präparation verletzte Gehörgangshaut heilt üblicherweise unter der Marbagelantamponade gut aus.

Ein ganz anderes Verhalten zeigt das Plattenepithel im äußeren Gehörgang des Kaninchens. Wie aus der Tabelle 1 zu ersehen ist, hat die einmalige Einlage eines kleinen trockenen Stückes Marbagelans bei allen Tieren zu einer Verbreiterung der Gehörgangshaut geführt. Die Verbreiterung der Gehörgangshaut wird teilweise vom stark proliferierten Plattenepithel verursacht, teilweise von der unterschiedlich stark aufgelockerten und von unterschiedlich dichtstehenden Rundzellen durchsetzten Submucosa, die außerdem zahlreiche dichte Kapillarschlingen enthält. Bei der Mehrzahl der Präparate ist ein Abtropfen des Plattenepithels bis nahe an die angrenzende Knochenwand erkennbar, aber nur 1/3 der Tiere zeigt darüberhinaus 8 Wochen nach der Einlage Gehörgangscholesteatome. Alle Cholesteatome sind in der vorderen Gehörgangswand lokalisiert und lassen einen typischen zwiebelschalenartigen Aufbau erkennen. Nahe den Cholesteatomen und der sie umgebenen Kapillarschlingen sind lakunäre Resorptionsherde des Knochengewebes erkennbar, zusätzlich bei 4 weiteren Tieren, bei denen die Epithelleisten bis nahe an die Knochenwand heranreichen. Die Entzündung des äußeren Gehörganges hat bei 3 Tieren auf die laterale Atticwand übergegriffen. Das Trommelfell zeigt bei 5 Tieren eine deutliche Verbreiterung. Bei allen Tieren nehmen die Entzündungserscheinungen zum vorderen Gehörgangstrommelfellwinkel hin ab. An der Gehörgangswand normalisiert sich das Plattenepithel, es wird also wieder flacher und zeigt in der Submucosa nur vereinzelte Rundzellen. Bei keinem Präparat kann an der auslaufenden Knochenspitze die Entstehung eines Cholesteatoms beobachtet werden. Die Knochenspitze weist vielmehr bei allen Präparaten eine unveränderte Beschaffenheit auf. Nur bei einem Tier ist ein Übergreifen der Entzündung vom äußeren Gehörgang auf die Bulla zu erkennen.

In der zweiten Gruppe ist der sogenannte Biokleber Histoacryl in den vorderen äußeren Gehörgangstrommelfellwinkel eingebracht worden. Aufgrund der Ergebnisse früherer Untersuchungen, von BAYER, GRÜNINGER u.a., ist ein sehr viel stärkerer Reiz auf die Epidermis

und das Trommelfell zu erwarten als nach Marbagelaneinlage. Nach Eröffnung des Kaninchengehörganges ist der kleinstmögliche Tropfen auf das Plattenepithel getropft worden.

Tabelle 2: Veränderungen nach Histoacryleinlage

n = 12	4 Wochen	8 Wochen	12 Wochen
Veränderung der Gehörgangshaut	4	4	4
Gehörgangscholesteatome	4	2	3
Knochenresorption	2	2	4
Verbreiterung des Trommelfelles	3	2	4
Verbreiterung der lateralen Atticwand	1	3	2
Hyperplasie der Mittelohrschleimhaut	2	2	4
Mittelohrentzündung	1	1	1

Wie aus Tabelle 2 zu ersehen ist, hat die Einlage eines kleinen Tropfens Histoacryl in den Meatus acusticus externus in allen Versuchsstadien schwere Veränderungen an der Gehörgangshaut und am Trommelfell verursacht. Die Proliferation des verhornenden Plattenepithels ist sehr stark ausgeprägt. Es wird eine regelrechte Zottenbildung in das Lumen beobachtet und eine lebhafte Entwicklung von Reteleisten in die verbreiterte Submucosa. Schon 4 Wochen nach Versuchsbeginn treten typisch aufgebaute Perlzwiebelgeschwülste auf. Sie werden von auffallend zahlreichen Kapillaren umgeben. Das angrenzende Knochengewebe weist ebenfalls schon nach 4 Wochen Resorptionsherde auf. Die Reaktion der Epidermis auf den Biokleber ist so stark ausgeprägt, daß von 12 Präparaten 9 Cholesteatome enthalten. Alle Cholesteatome sind auf die Vorderwand beschränkt, jedoch erreicht keine Geschwulst den vorderen Gehörgangstrommelfellwinkel. Wie nach der Marbagelaneinlage ist auch nach Histoacrylreiz eine Abflachung von Epithel und

Submucosa zur Knochenspitze hin zu beobachten, wenn auch die Wandauskleidung breiter ist als an einem gesunden Tier. Die schwere, durch den Biokleber ausgelöste Entzündung hat zur Veränderung an der Unterhaut der lateralen Atticwand und am Trommelfell geführt. Die Submucosa zeigt eine starke Auflockerung und zellige Infiltration, vor allem in der Umgebung der Zellzapfen und der Cholesteatome. Obwohl der Biokleber streng auf die Vorderwand aufgetragen worden ist, hat sich die Entzündung auf den ganzen Gehörgang ausgedehnt und bei 6 Tieren eine unterschiedliche starke Verbreiterung der lateralen Atticwand verursacht. Jedoch hat in diesem Bereich keine Plattenepithelproliferation stattgefunden; die Entstehung eines Cholesteatoms in der lateralen Atticwand ist bei keinem Tier zu beobachten. 9 Präparate zeigen eine Dickenzunahme des Trommelfells. Das Trommelfell ist nicht nur verbreitert, sondern im Sinne einer Myringitis entzündlich verändert. Beide Epithelblätter enthalten einen mehrreihigen Epithelbelag, in der mittleren Bindegewebsschicht sind zahlreiche Rundzellen lokalisiert. Die Veränderungen sind so stark, daß 8 Tiere eine Mitreaktion der Mittelohrschleimhaut erkennen lassen und zwar eine Auflockerung der Submucosa mit schütteren Rundzellhaufen. Bei 3 Präparaten hat sich eine regelrechte katarrhalische Mittelohrentzündung, davon bei einem Präparat nur im Recessus epitympanicus entwickelt.

Bei weiteren 12 Gehörgängen ist Talkum in geringer Menge in Form eines ganz feinen weißen Puders in den vorderen Gehörgangstrommelfellwinkel eingebracht worden. Gelangt Talkum in eine offene Wunde, so entstehen in Abhängigkeit von der Menge Talkgranulome. Der Puder, der im wesentlichen aus Magnesiumsilikaten besteht, wird also phagozytiert. In der Umgebung des phagozytierten Fremdmaterials treten Fremdkörperriesenzellen, Histiozyten, Fibrozyten und Rundzellen auf, bis ein regelrechtes Granulom vorliegt. In der hier gegebenen Versuchsanordnung ist der Puder auf die unverletzte, intakte Epidermis aufgelegt worden, so daß eigentlich kaum Reaktionen zu erwarten waren.

Tabelle 3: Veränderungen nach Talkumeinlage

n = 12	4 Wochen	8 Wochen	12 Wochen
Veränderung der Gehörgangshaut	4	4	3
Gehörgangscholesteatome	4	3	2
Knochenresorption	2	4	3
Verbreiterung des Trommelfelles	1	4	1
Verbreiterung der lateralen Atticwand	-	2	1
Hyperplasie der Mittelohrschleimhaut	2	4	-
Mittelohrentzündung	-	2	1

Wie Tabelle 3 zeigt, bestehen jedoch fast gleich schwere Gewebsreaktionen wie nach der Einlage des Histoacryl. Von den 12 Präparaten weisen 11 eine starke Epithelproliferation im Sinne einer schweren Otitis externa auf. Die entzündlichen Veränderungen sind besonders stark nach 8 Wochen. Die Epitheloberfläche weist Zottenbildung auf, die Basis starke Zapfenbildung mit reaktiver Rundzellinfiltration und Gefäßvermehrung in der aufgelockerten Submucosa. Wie nach Histoacryleinlage, so werden auch hier bei 9 Präparaten typisch strukturierte Cholesteatome beobachtet. In der Nachbarschaft der stark verlängerten Epithelzapfen und der Cholesteatome kann eine unterschiedlich starke Knochenresorption nachgewiesen werden. Bemerkenswerterweise flachen auch in dieser Versuchsgruppe das Epithel und die Submucosa zum vorderen Gehörgangswinkel ab, desgleichen vermindert sich die Zahl der Rundzellen. Kein Cholesteatom hat seinen Ausgang von der zum Trommelfell auslaufenden Knochenspitze genommen. Im Gegensatz zu der schweren Otitis externa zeigt das Trommelfell nur bei der Hälfte der Präparate eine Verbreiterung, nur 3 eine Auflockerung der lateralen Atticwand. Dementsprechend gering ist die Zahl der Schleimhautveränderungen im Mittelohr. Bei

5 Präparaten besteht eine diskrete Auflockerung des Schleimhautbindegewebes, an einem Mittelohr eine stark entzündlich ausgeprägte Schleimhauthyperplasie mit Übergang in eine Otitis media. Die Veränderungen deuten daraufhin, daß hier beim Versuch wahrscheinlich eine unbeabsichtigte Trommelfellverletzung erfolgt war, da am Amboßknöchelchen ein Talkgranulom erkennbar ist. Die umschriebene Mittelohrentzündung hat sich sogar auf den Tensor tympani und die basale Schneckenwindung ausgedehnt. 2 weitere Präparate zeigen eine geringe katarrhalische Otitis media.

Tabelle 4: Gemeinsame Befunde

n = 36

Verbreiterung der Gehörgangshaut	35
Gehörgangscholesteatome	22
Knochenresorption	25
Verbreiterung des Trommelfelles	20
Verbreiterung der lateralen Atticwand	12
Hyperplasie der Mittelohrschleimhaut	15
Mittelohrentzündung	7

Faßt man die Ergebnisse zusammen, so ist festzustellen, daß sich bei fast allen Tieren eine Otitis externa entwickelt, die bei mehr als 60 % mit einer Cholesteatombildung einhergeht. In allen Fällen handelt es sich um reine Gehörgangscholesteatome, kein Cholesteatom ist am vorderen Gehörgangstrommelfellwinkel entstanden.

G DISKUSSION

In den vorangegangenen Dissertationen sind von BAYER und GRÜNINGER die Ergebnisse ihrer experimentellen Cholesteatomerzeugung festgelegt worden. Beide Untersucher haben im Tierexperiment nachgewiesen, daß die von EIGLER, SCHRÖER, LINK und RÜEDI behauptete besondere Vitalität der Haut an der hinteren oberen Gehörgangswand, dem sogenannten Cutisstreifen von LINK und KAUFMANN, gegeben ist. Nach Einlage milder Substanzen, wie z.B. Marbagelan, haben sie diesen Gehörgangsabschnitt unterschiedlich lange gereizt und auf diese Weise in 86 % der Fälle Gehörgangs-, Attic-, Trommelfell- und Mittelohrcholesteatome erzeugen können.

In der vorliegenden Arbeit sollte geklärt werden, ob ähnlich wie an der hinteren oberen Gehörgangswand, der sogenannten lateralen Atticwand, in gleicher Weise am vorderen Gehörgangstrommelfellwinkel durch relativ milde Substanzen wie Marbagelan, Histoacryl und Talkum Cholesteatome erzeugt werden können. Die laterale Atticwand besteht aus einem schmalen Knochenband, das im Mittelohr die äußere Begrenzung des Recessus epitympanicus darstellt. Das Knochenbein geht in das Trommelfell über, das zwischen kurzem Hammerfortsatz und dem Knochenende eine lockere, verhältnismäßig breite bindegewebige Zwischenschicht enthält. Der vordere Trommelfellgehörgangswinkel dagegen besteht aus einer sehr fein auslaufenden Knochenspitze, an der sich die beiden Epithelblätter, nämlich das Plattenepithel des äußeren Gehörganges und die flache Schleimhaut des Mittelohres dicht zusammenlegen. Die mittlere Bindegewebsschicht besteht in diesem Bereich aus wenigen sich kreuzenden Bindegewebsfasern und ist sehr zart. Es fehlt also am vorderen Gehörgangstrommelfellwinkel eine aufgelockerte bindegewebige Zwischenschicht, wie sie an der lateralen Atticwand gegeben ist. BAYER und GRÜNINGER haben in ihrer experimentellen Untersuchung zur Cholesteatomerzeugung zeigen können, daß sich nach Irritation der Wandauskleidung durch die erwähn-

ten Substanzen die Plattenepithelzapfen innerhalb der lockeren bindegewebigen Zwischenschicht bis nahe an die Mittelohrschleimhaut ausdehnen und in 50 % der Fälle Cholesteatome entstehen. In diesen Experimenten ist im Gegensatz zu den Voruntersuchern auf eine Durchlöcherung des Trommelfelles oder eine Irritation der Bulla verzichtet worden (BERBERICH, TADAKI, HOSHIYA, MOGUCHI, SCHRÖER, FRIEDMANN u.a.). In der vorliegenden Arbeit ist die Versuchsanordnung, wie sie von BAYER und GRÜNINGER durchgeführt worden ist, gewissermaßen wiederholt, aber streng auf den vorderen Trommelfellgehörgangswinkel begrenzt worden. Wie die Ergebnisse zeigen, ist nach Marbagelan, Histoacryl und Talkumeinlage in 97 % der Fälle eine Verbreiterung der Gehörgangshaut, also eine Otitis externa erzeugt worden, besonders stark nach Histoacryl und Talkum. In Übereinstimmung mit den früheren Ergebnissen hat sich in mehr als 60 % der Fälle ein Cholesteatom entwickelt, jedoch ausschließlich in den tiefen Schichten der Gehörgangshaut. Die weiteren beobachteten Gewebsreaktionen, wie Knochenresorption, Verbreiterungen des Trommelfelles (Myringitis), Schleimhauthyperplasie im Mittelohr und Mittelohrentzündung sind Folge der starken Otitis externa, bei der es in einem Teil der Fälle durch Penetration zum Übergreifen der Entzündung auf die Innenfläche des Trommelfelles und der Mittelohrschleimhaut gekommen ist. Die Lokalisation der experimentell erzeugten Cholesteatome zeigt, daß diese in allen Fällen in den mehr proximalen Abschnitten des Gehörganges entstanden sind. Sie sind zum Mittelohr hin teilweise unter hernienartiger Vorwölbung des Trommelfelles in das Mittelohr eingedrungen. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen von BAYER und GRÜNINGER sind in den eigenen Untersuchungen die Veränderung 8 Wochen nach Versuchsbeginn am stärksten ausgeprägt. Dieses eigenartige Phänomen, daß jeweils nach 8 Wochen stärkere pathologische Veränderungen zur Beobachtung gelangen, als sie nach 4 oder 12 Wochen registriert werden können, ist aus der gegebenen Versuchsdauer nicht zu erklären. Zur Deutung dieser Befunde müssen Langzeitversuche durchgeführt werden.

In der vorliegenden Arbeit kann die Entstehung eines Cholesteatoms an der zum Trommelfell hin auslaufenden Knochenspitze der vorderen Gehörgangswand nicht nachgewiesen werden. Während also die gleichen Substanzen auf die laterale Atticwand aufgetragen in 50 % der Fälle mit einer Bildung typisch strukturierter Perlzwiebelgeschwülste einhergeht, die sich in Übereinstimmung mit der klinischen Beobachtung "hinten oben" in das Mittelohr und den Recessus epitympanicus einsenken, führt die Irritation der Epidermis am vorderen Gehörgangstrommelfellwinkel zu keinen vergleichbaren Veränderungen.

Die Betrachtung der anatomischen Verhältnisse zeigt einen deutlichen Unterschied hinsichtlich des zur Verfügung stehenden Bindegewebes. Die knöcherne laterale Atticwand geht in ein lockeres und verhältnismäßig gefäßreiches Bindegewebe über, in dem nach Irritation der Epidermis Entzündungen ablaufen, die ihrerseits eine Proliferation des Plattenepithels mit der bekannten Zapfenbildung und ein verstärktes Kapillarwachstum anregen. Dem gegenüber fehlt dem Plattenepithel des Meatus acusticus externus und dem Mucoperiost der Bulla an der Gehörgangsvorderwand eine wesentliche bindegewebige Zwischenschicht, die die Ausbreitung einer Entzündung und ein papilläres Wachstum des Plattenepithels begünstigt. Die Versuche zeigen, daß eine verstärkte Bindegewebs- und Gefäßneubildung am vorderen Gehörgangstrommelfellwinkel trotz Irritation der Epidermis nicht nachweisbar ist. Dieser Befund ist so ausgeprägt, daß möglicherweise die schlechtere Vaskularisation die Plattenepithelproliferation und damit die Cholesteatomentstehung verhindert. Auf die besondere Bedeutung der Gefäße für die Entstehung der Cholesteatome ist bereits von LINK und KAUFMANN hingewiesen worden. Auch bei schwerster obturierender Otitis externa reagiert die Epidermis des äußeren Gehörganges am vorderen Gehörgangstrommelfellwinkel nur durch eine geringe Epithelverbreiterung. Bei keinem Präparat kann eine Bildung von Reteleisten oder eine wesentliche Verbreiterung und Vaskularisierung der Submucosa nachgewiesen werden. Die Voraussetzungen zur Entstehung eines Cholesteatoms, nämlich das Abtropfen des Plattenepithels zur Tiefe

hin und eine Verbreiterung der Submucosa lassen sich nahe dem Trommelfellansatz experimentell nicht erzeugen.

H ZUSAMMENFASSUNG

Bei 18 Kaninchen wird die Epidermis beider Gehörgänge am vorderen Gehörgangstrommelfellwinkel durch Einlage von Marbagelan, Histoacryl und Talkum gereizt. In 35 Präparaten gelingt eine unterschiedlich starke Otitis externa mit Bildung von Cholesteatomen in 61 % der Fälle zur Beobachtung. Kein Cholesteatom entsteht am Übergang von der knöchernen Gehörgangsvorderwand zum Trommelfell. Alle Cholesteatome treten in den tiefen Schichten der Submucosa der mehr proximal gelegenen Wandauskleidung des äußeren Gehörganges auf.

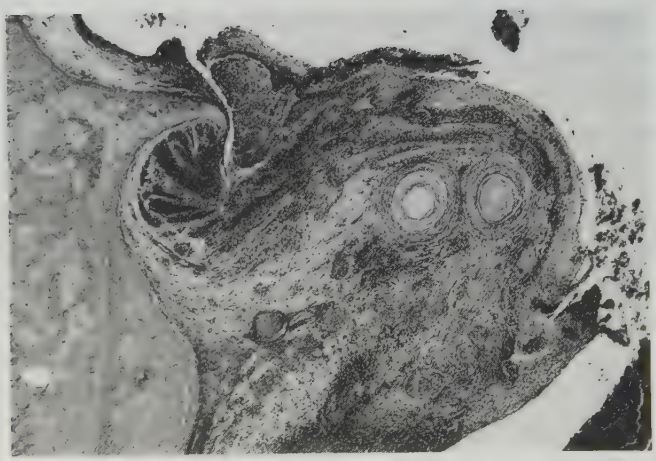

Abbildung 1:

4 Wochen nach Histoacryleinlage auf die vordere äußere Gehörgangswand, nahe dem Gehörgangstrommelfellwinkel. Von verbreiterten Trommelfellanteilen bedecktes Granulationsgewebe, das sich hernienartig in das Mittelohr einstülpt. Innerhalb des Granulationsgewebes Cholesteatomzapfen. Das Epithel an der zum Trommelfell hin auslaufenden Gehörgangswandspitze von annähernd regelrechter Beschaffenheit.

HE. 62,5x

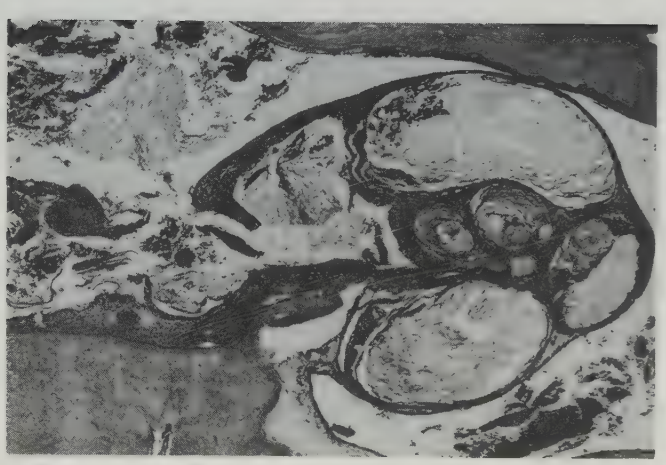

Abbildung 2:

8 Wochen nach Histoacryleinlage in den vorderen Gehörgangstrommelfellwinkel; ein Bündel von Cholesteatomzapfen wächst an der auslaufenden Knochenspitze vorbei und dringt hernienartig in das Mittelohr ein. Die äußere Bedeckung bildet das ursprüngliche Trommelfell. Das Cholesteatom ist aus der Gehörgangshaut entstanden, nicht am Gehörgangstrommelfellwinkel.

HE. 62,5x

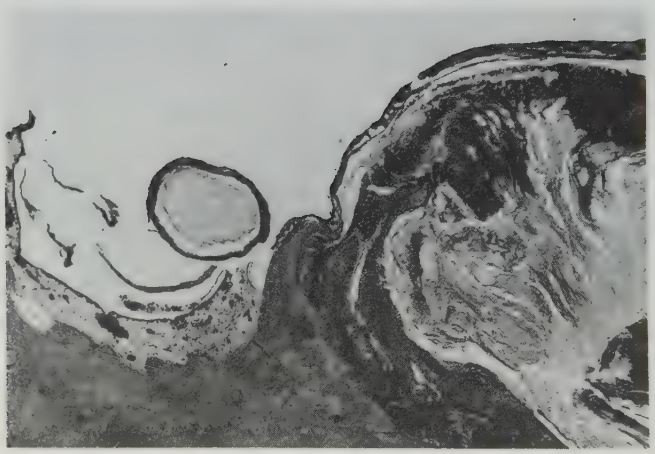

Abbildung 3:

12 Wochen nach Histoacryleinlage in den vorderen Gehörgangstrommelfellwinkel. Der gesamte Gehörgang ist von Hornlamellen ausgefüllt. Es liegt also ein riesiges Gehörgangscholesteatom vor, das sich hernienartig in das Mittelohr vorwölbt unter Verdrängung des Trommelfelles. An umschriebener Stelle muß eine Perforation aufgetreten sein, da ein kleiner Cholesteatomzapfen innerhalb der Bulla liegt. Der vordere Gehörgangstrommelfellwinkel ist intakt und nahezu unverändert.

HE. 62,5x

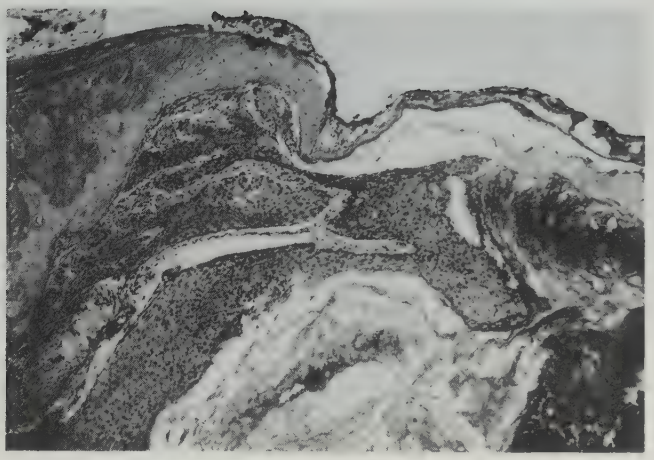

Abbildung 4:

Ausschnittsvergrößerung von Abb. 3. Man erkennt deutlich die intakte auslaufende Knochenspitze und ein geringfügig aufgelockertes Trommelfell. Das Cholesteatom ist im proximalen Abschnitt des Gehörganges entstanden, nicht aus dem Gehörgangstrommelfellwinkel.

HE. 160x

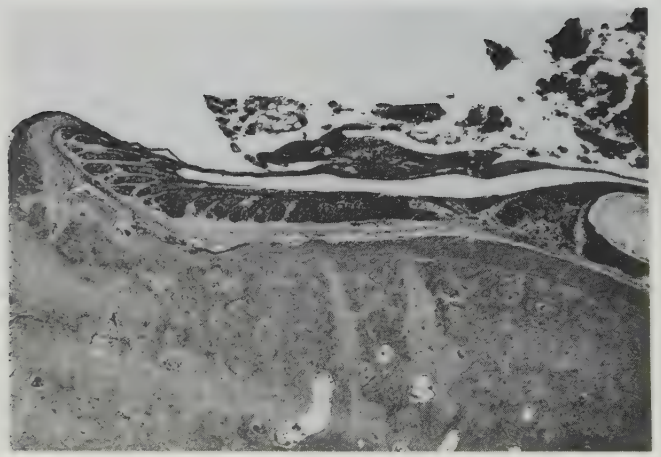

Abbildung 5:

4 Wochen nach Talkumeinlage in den vorderen Gehörgangstrommelfellwinkel. Nahe diesem Winkel sind Trommelfell, Plattenepithel, Submucosa und Knochenspitze völlig unauffällig, während weiter proximal in der Gehörgangswand ein Cholesteatomzapfen lokalisiert ist.

HE. 62,5x

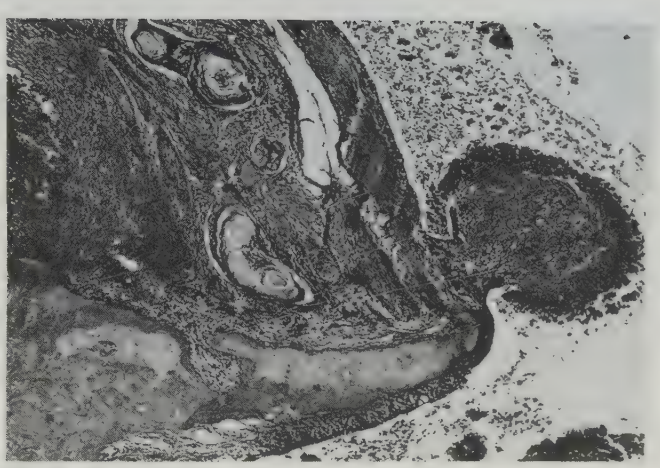

Abbildung 6:

8 Wochen nach Talkumeinlage in den vorderen Gehörgangstrommelfellwinkel. Schwere Otitis externa mit Cholesteatombildung. Übergreifen der Entzündung auf das Trommelfell und das Mittelohr. Nahe der Gehörgangsspitze ist zum Mittelohr hin ein Granulationspolyp entstanden.

HE. 98x

Abbildung 7:

8 Wochen nach Talkumeinlage in den vorderen Gehörgangstrommelfellwinkel. Penetrierende Entzündung durch das Trommelfell mit Ausbildung eines Granulationspolypen im Mittelohr. Katarrhalische Otitis media.

HE. 62,5x

Abbildung 8:

Ausschnittsvergrößerung von Abb. 7. Der Gehörgangstrommelfell-winkel ist intakt, das Plattenepithel nur gering verbreitert. Keine wesentliche Entzündung in der Submucosa.

HE. 200x

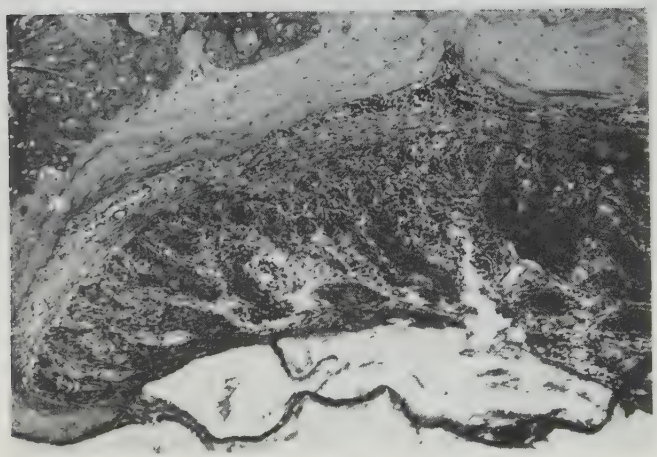

Abbildung 9:

12 Wochen nach Talkumeinlage in den vorderen Gehörgangstrommelfellwinkel. Die Otitis externa mit Verbreiterung des Plattenepithels bricht nahe dem Gehörgangstrommelfellwinkel ab. Unmittelbar an der Knochenspitze ist das Plattenepithel von nahezu regelrechter Beschaffenheit, das Trommelfell zart.

HE. 200x

LITERATURVERZEICHNIS

ALBRECHT, W.: Zur Pathogenese des Mittelohrcholesteatoms.
Acta oto-laryng. Stockholm, 15 (1931) 375

ALBRECHT, W.: Zur Cholesteatomgenese.
Zschr. HNO-Heilk. 29 (1931) 71-82

ALBRECHT, W.: Zur Cholesteatomgenese.
Zeitschr. HNO-Heilk. 32 (1933) 517-527

ALBRECHT, W.: Die Bedeutung des lockeren Bindegewebes für die Entstehung des Cholesteatoms.
Arch. Ohren-Nasen-Kehlkopf-Heilk.
157 (1950) 341-353

BAYER, J.: Über den Einfluß der experimentellen Otitis externa auf die Entstehung des Cholesteatoms.
Inaug. Diss. Tübingen 1976

BEICKERT, P.: Hernienartige Entstehung und Entwicklung von Cholesteatomen.
Zschr. Laryng. 36 (1957) 154-161

BERBERICH, J.: Das Mittelohrcholesteatom.
Passow-Schaefer Beitr. Anat. etc./Ohr,
Berlin 26 (1927) 1-23

BEZOLD, F.: Cholesteatom, Perforation der Membrana flaccida Shrapnelli und Tubenverschluß- eine ätiolog. Studie.
Zschr. für Ohrenheilk. 20 (1890) 5-21

BEZOLD, F.: Über das Cholesteatom des Mittelohres, klin. und therap. Teil.
Zeitschr. für Ohrenheilk. 21 (1891) 252-273

CSILLAG, S.: Die hundertjährige Cholesteatomfrage.
Zbl. HNO-Heilk. 33 (1940) 537-561

DAY, M.D.: Die Entstehung des Cholesteatoms im äußeren Gehörgang.
HNO-Arzt 29 (1938) 283-291

DAY, M.K.: Das Verhalten der hinteren oberen Gehörgangsepidermis bei randständigen Perforationen.
HNO-Wegweiser 2 (1950/51) 281-292

DAY, M.K.: Besonderheiten bei der experimentellen Cholesteatomerzeugung.
HNO-Wegweiser 6 (1957) 116-133

EIGLER, G.: Über die Morphogenese des Mittelohrcholesteatoms.
HNO-Beiheft 1 (1940) 436-452

EIGLER, G.: Das Mittelohrcholesteatom als otogenetisches Problem.
Arch. HNO-Heilk. 156 (1949) 557-564

EIGLER, G.: Das Verhalten der hinteren oberen Gehörgangswand bei randständigen Perforationen. HNO-Beiheft 2 (1950/51) 281-290

EITEL, M.: Das primäre Cholesteatom. Inaug. Diss. Tübingen 1961

FLEISCHER, K.: Zur Genese des Mittelohrcholesteatoms. HNO-Beiheft 4 (1953) 28-35

FERNANDEZ, C. u. LINDSAY, J.R.: Aural Cholesteatoma. Experimental Observations. Laryngoscope 70 (1960) 1119-1124

FRIEDMANN, J.: The pathology of otitis media with particular reference to bone changes. J. of Laryng. 69 (1955) 27 and 588 71 (1957) 313-322

GOTO, T.: The beginning cholesteatoma of the middle-ear. Zbl. HNO-Heilk. 52 (1955) 260-269

GRÜNINGER, G.: Über den Einfluß von Reizsubstanzen auf das Plattenepithel des äußeren Gehörganges und des Trommelfelles beim Kaninchen. Inaug. Diss. Tübingen 1977

HABERMANN, H.: Zur Entstehung des Cholesteatoms des Mittelohres. Arch. Ohr-, Hals-, Kehlkopf-Heilk. 27 (1889) 42-51

HERRMANN, R.: Klinische, histologische und experimentelle Untersuchungen zur Pathogenese des secundären Mittelohrcholesteatoms. Habil.-schrift Tübingen 1959

HERRMANN, R.: Zur Pathogenese des Mittelohrcholesteatoms. Fortschritte d. HNO-Heilk. 7 (1961) 153-160

HOSHIYA, H.: Experimentelle Studien über die Komplikationen des Mittelohrcholesteatoms. Mittl. med. Akad. Kioto 14 (1935) 1299-1308

KAUFMANN, L.: Experimentelle Erzeugung von Cholesteatomen. Berliner med. Zschr. 10 (1959) 52-62

KERN, G.: Zur Entstehung des Cholesteatoms hinter intaktem Trommelfell. Schweiz. Med. Wschr. 88 (1958) 783-792

KUHN, K.: Zwei Beiträge zur Genese des Mittelohrcholesteatoms. Zschr. f. Ohrenheilk. 75 (1917) 159-167

LANGE, W.: Zur Pathologie der Mittelohrcholesteatome. Klin. Wschr. Jg. IV, 16 (1925) 787-795

LANGE, W.: Tiefeingezogene Membrane flaccida und Cholesteatom. Zschr. HNO-Heilk. 30 (1932) 575-582

LANGE, W.: Zur Frage der Cholesteatomentstehung. Beih. zur Zschr. HNO-Heilk. 2 (1951) 367-372

LAUTENSCHLÄGER, A.: Zur Genese und Morphologie des Cholesteatoms. Klin. Wschr. 1 (1930) 599-612

LINK, R.: Zur Morphogenese des knöchernen Gehörganges (Ihre Bedeutung für die Entstehung eines Cholesteatoms). Zbl. HNO-Heilk. 44 (1952) 7-13

LINK, R.: Die Bedeutung des Cutisstreifens bei der Entwicklung eines Mittelohrcholesteatoms. Acta oto-laryng. Stockholm 49 (1958) 411-422

McKIBBEN, B.G.: Cholesteatoma - like accumulations in the External Auditory Meatus. Arch. Otolaryngol. 67 (1958) 626-638

NIENHUS, J.H.: Beitrag zur Kenntnis über das Entstehen des Mittelohrcholesteatoms. Eine Beobachtung beim Kaninchen. Zschr. HNO-Heilk. 19 (1927) 186-198

NOGUCHI, M.: Experimentelle Studien über Cholesteatome des Ohres.
II. Mitt.: Versuch von Autotransplantation des Epithels des äußeren Gehörganges in die Paukenhöhle.
Ausz. Z. Otol. usw. 42 (Tokyo)
dt. Zus.-fassung 90 (1936)

OHTA, T.: Production of epthelioma in the outer auditory canal of rabbits by, 3, 4 Benzpyrene.
Zschr. Otol. Tokyo 46 (1940) 107-121

OJALA, L. und SAXEN, A.: Pathogenese der von der Shrapnell-Membran aus entstandenen Mittelohrcholesteatome.
Acta oto-laryng. (Stockholm), Supp. 100, 33 (1952)

OLTERSDORF, U.: Das Gehörgangscholesteatom und seine Deutung.
Arch. Ohr-, Nase-, Kehlkopf-Heilk. 169 (1956) 420-424

RÜEDI, L.: Cholesteatom a formation in the middle ear in animal experiments.
Acta oto-rhino-laryng. (Stockholm) 50 (1959) 233-242

RÜEDI, L.: Cholesteatom formation in the middle ear in animal experiments.
Acta oto-laryng. 50 (1960) 233-239

RÜEDI, L.: Pathogenese des Cholesteatoms.
Pract. Oto-rhino-laryng (Basel) 33 (1971) 291-298

RUTTIN, E.: Zur Pathologie des Cholesteatoms.
Zschr. HNO-Heilk. 10 (1924) 59-65

SCHRÖER, R.: Entwicklungsgeschichtliche und experimentelle Untersuchungen zur Genese der Mittelohrcholesteatome.
Arch. Ohr-, Nase-, Kehlkopf-Heilk. 170 (1957) 265-272

SCHRÖER, R.: Besonderheiten bei der experimentellen Cholesteatomerzeugung.
HNO-Wegweiser 6 (1957) 116-122

SCHRÖER, R.: Tierexperimentelle Studien zu genetischen Problemen des Mittelohrcholesteatoms.
Zschr. Laryng. 41 (1962) 104-122

SCHWARZ, M.: Das Cholesteatom.
Zschr. Laryng. Rhin. Otologie 41 (1962) 83-92

SCHWARZ, M.: Das Cholesteatom im Gehörgang und im Mittelohr.
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1966)

STEURER, O.: Zur Pathogenese der Mittelohrcholesteatome.
Zschr. HNO-Heilk. 24 (1929) 401-411

STEURER, O.: Über das Cholesteatom des Mittelohres. Beih. z. Zschr. HNO-Heilk. 3 (1952) 219–225

TADAKI, Y.: Über den Einfluß des in den Mittelohrraum eingespritzten Steinkohlenteers auf das Gehörorgan der Kaninchen. Mitt. med. Akad. Kioto 6 (1932) 188–194 dt. Zusa.-fassung (1932) 378–382

WITTMAACK, K.: Kritische Bemerkungen zu der Arbeit: Das Mittelohrcholesteatom, von Dr. J. Berberich. Passow-Schaefer s, Anat. Ohr., Berlin 27 (1929) 1–13

WITTMAACK, K.: Wie entsteht ein genuines Cholesteatom? Arch. Ohr-, Nase-, Kehlkopf-Heilk. 137 (1933) 306–312

Herrn Professor Dr. med. Eberhard Steinbach
möchte ich sehr, nicht nur für die Überlassung
des Themas, sondern auch für seine Anregungen
und Ratschläge bei der Ausführung der Arbeit
danken.

LEBENSLAUF

Am 20. Dezember 1926 wurde ich, Hans Joachim H o l l a n d, als Sohn des Kaufmanns Albert Holland und seiner Ehefrau Jenny, geb. Deckert in Suhl geboren.

Von 1933 bis 1937 Besuch der Volksschule und anschließend der Staatl. Oberschule in Suhl.

Im September 1943 Einberufung als Luftwaffenhelfer und anschließend ab Januar 1944 zum Arbeitsdienst. Im Mai 1944 Einberufung zum Wehrdienst.

Am 22. Dezember 1944 Verwundung.

Nach Lazarettaufenthalt von Mai bis September 1945 russ. Gefangenschaft. Im September 1945 Entlassung wegen Arbeitsunfähigkeit.

Ab Herbst 1945 Besuch eines Sonderlehrganges der Staatl. Oberschule Suhl zur Vorbereitung auf die Reifeprüfung.

Ab Wintersemester 1946 Studium der Medizin in Würzburg. Zweimalige Unterbrechung des Studiums wegen Nachoperationen der Verwundung (Oberschenkelschußbruch mit Osteomyelitis und Cava-Thrombose).

Am 27. Juli 1959 Staatsexamen in Würzburg und anschließend als Pflichtassistent in internistischer Praxis und Sanatorium für Kreislauferkrankungen und danach ein Jahr als Vollassistent in einem Kreiskrankenhaus.

Von Oktober 1962 bis März 1965 internistische Ausbildung bei Prof. Meythaler und Prof. Schubert in der II. Med. Klinik der Städt. Krankenanstalten Nürnberg.

Von 1965 bis 1969 dermatologische Ausbildung bei Prof. Schneider, Universitäts-Hautklinik Tübingen.

Seit 1971 eigene dermatologische Praxis in Böblingen.